Untersuchungen über die Brauchbarkeit der intravenösen Aminophenazon-Provokation in der elektroencephalographischen Epilepsiediagnostik

---

von

Eberhard Lattermann

aus Saalfeld

1966

1966 № 51

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535718_0079

Aus der Medizinischen Klinik der Universität

Erlangen - Nürnberg

Direktor: Prof. Dr. N. Henning

Untersuchungen über die Brauchbarkeit der intravenösen Aminophenazon-Provokation in der elektroencephalographischen Epilepsiediagnostik.

INAUGURAL - DISSERTATION

zur

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

der

FRIEDRICH-ALEXANDER UNIVERSITÄT

zu

ERLANGEN - NÜRNBERG

vorgelegt von

Eberhard L a t t e r m a n n

aus Saalfeld

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen
Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK
LEIDEN

Dekan : Prof.Dr.Dr.G.Steinhardt

Referent : Prof.Dr.N.Henning

Tag der mündlichen Prüfung : 25.2.1966

Inhaltsverzeichnis

E i n l e i t u n g 2

I. Die bisher angegebenen Provokationsmethoden:

1. Hyperventilation 4
2. Photostimulation 6
3. Cardiazol 8
4. Megimid 11
5. Schlaf 11
6. Flüssigkeitsstoß 14
7. Kombinierte Provokationsmethoden 15
   a. Wasserstoß und Pituitrin
   b. Barbiturat und Cardiazol
8. Aminophenazon 16

II. Eigene Untersuchungen mit der Aminophenazon - Provokation:

1. Zur M e t h o d i k 2o
2. Die verschiedenen Aktivierungstypen im EEG und deren klinische Zuordnung 22
3. E r g e b n i s s e 24
   a. Aufgliederung der Untersuchungsergebnisse nach der Anfallsanamnese 25
   b. Aufgliederung der Untersuchungsergebnisse nach den verschiedenen Anfallstypen 28
   c. Zur Frage der Altersabhängigkeit der Provokationsergebnisse bei den verschiedenen Anfallstypen 3o

Z u s a m m e n f a s s u n g 31

L i t e r a t u r 4o

Einleitung

Die Epilepsie, d.h. der primär hirnorganische Anfall, gleich welchen Manifestationstyps und welcher Ausprägung, stellt eine sehr häufige Erkrankung dar. Die gegenwärtige Morbidität beträgt etwa o,5 % der Gesamtbevölkerung. Die Erfahrungen der letzten zwei Jahrzehnte weisen auf eine Zunahme der Erkrankung hin, die nicht allein durch die Verbesserung der diagnostischen Möglichkeiten erklärt werden kann. Neben dieser Zunahme scheint auch der Anfall selbst einem stetigen Wandel unterworfen zu sein. Der Anteil der "klassischen", familiären Epilepsien, die in früheren Jahren noch das Gros der Klinik- und Anstaltsinsassen ausmachten, beträgt nach den heutigen Auffassungen nur noch 7 %. Die Ursache für die abnorme epileptogene Vulnerabilität des Gehirns, bzw. der Steigerung der physiologischerweise jedem Menschen eigenen Krampffähigkeit zur abnormen Krampfbereitschaft mögen u.a. in zivilisatorischen Einflüssen zu suchen sein.

Im übrigen sind die Ursachen der Änderung innerhalb des Krankheitsbildes der Epilepsie noch ebensowenig erfaßbar wie etwa die Ursachen des "Wandels" anderer Erkrankungen. Kein Zweifel kann aber darüber bestehen, daß jeder hirnorganische Anfall eine zerebrale Beeinträchtigung mit sich bringt, die je nach der Intensität des Geschehens, am deutlichsten wohl beim großen, generalisierten Krampfanfall,

dem Grand mal des heutigen internationalen Sprachgebrauchs, eine mehr oder weniger reversible Nervenzellschädigung bestimmter Hirnrindenareale bedingt. Aus diesem Grunde hat die Anfallsverhütung als vordringlichstes Ziel der Epilepsiebehandlung zu dienen. Es versteht sich daher von selbst, daß eine möglichst frühzeitige Diagnosesicherung und Behandlung zu Gebote steht. Eine diagnostische Abgrenzung des Anfallstypes ist weiterhin für eine gezielte bzw. optimale Behandlung erforderlich, da es heute noch kein geeignetes Antiepilepticum gibt, das für alle Anfallsarten eine annähernd gleichgünstige Wirksamkeit besitzt.

Die Elektroencephalographie hat für die Diagnose der Epilepsie erhebliche Fortschritte gebracht. Es stellte sich jedoch bald heraus, daß nicht bei allen Epilepsiekranken typische Befunde mit Krampfpotentialen (sog. "spezifische" Befunde) gefunden werden, die als für die Erkrankung beweisend anzusehen sind. Die verschiedenen Autoren bezeichnen die Beweiskraft eines Elektroencephalogramms im Hinblick auf eine Epilepsie auf 3o - 6o % (18, 19, 2o, 24, 25, 27). Aus diesem Grunde wurden schon umfassende Versuche unternommen, durch sog. Aktivierungsmethoden vor oder während der EEG-Ableitung die diagnostische Ausbeute im Interesse der Kranken zu erhöhen. Es sei daher zunächst auf die bisher gebräuchlichsten Provokationsmethoden hingewiesen.

I. Die bisher angegebenen Provokationsmethoden

1. Hyperventilation

Schon BERGER (3) hat Anfang der dreißiger Jahre in seinen Mitteilungen über das EEG des Menschen auf die Tatsache hingewiesen, daß eine minutenlang anhaltende Mehratmung den Ruherhythmus weitgehend zu verändern vermag. Er vermutete auch, was sich schließlich auch im Laufe der späteren Erfahrungen bestätigte, daß besonders bei den Epilepsien stärkere Hyperventilationsveränderungen zu erwarten seien. Die in diese Methode gesetzten Erwartungen haben sich jedoch nicht ganz erfüllt. Erwies es sich doch, daß sich eindeutige, sog. "spezifische" Krampfpotentiale vornehmlich bei jugendlichen Patienten und hier besonders bei den Petit mal-Fällen erwarten ließen. Hier konnte die diagnostische Ausbeute auf etwa 5o % gesteigert werden, wobei es im Laufe der Hyperventilation meist zur Auslösung von klinisch mehr oder weniger manifesten Absencen mit typischen, paroxysmal-dysrhythmischen Krampfwellengruppen (spikes and waves) im EEG kam. Bei erwachsenen Patienten und bei Patienten aller Altersgruppen mit einer Epilepsie ohne Petit mal-Beimengung boten sich mehr oder weniger deutliche unspezifische EEG-Veränderungen, die im Entwicklungsalter als nahezu physiologisch angesehen werden und die bei Erwachsenen (25) allenfalls auf eine Labilität der Hirndurchblutung zurückgeführt werden konnten. Die aus der durch Mehratmung ver-

ursachten Hypokapnie entstehende relative Alkalose des Blutes führt ganz allgemein, wenn auch mit wechselnder Ausprägung, zu einer Synchronisationstendenz des Grundrhythmus, wobei die Alpha-Wellen größer und langsamer (sog. Alpha-Aktivierung) werden, die Amplituden der Alpha-Wellen nach frontalwärts zunehmen und schließlich vermehrt langsame Abläufe, vornehmlich aus dem Theta-Wellen-Frequenzbereich einstreuen. Bei Jugendlichen und psychophysisch retardierten Patienten sind zudem periodisch auftretende bilaterale Delta-Wellen-Gruppen keine Seltenheit. Da diese unspezifischen Aktivierungsveränderungen beträchtlich dominierten, wurde versucht, diesen Befunden dann einen epilepsietypischen Beweiswert zu unterlegen, wenn sich diese Veränderungen binnen einer Minute nach Hyperventilationsende zurückgebildet hatten und (oder) wenn die intravenöse Dextroseverabreichung zu keiner wesentlichen Verringerung dieser Hyperventilationsveränderungen führte (22). Auch beim Vorhandensein dieser Kriterien blieb jedoch nichts anderes übrig, als eine genaue Anfallsanamnese und einen klinischen Befund zur Diagnosestützung heranzuziehen. Da es aber in den EEG-Routinelaboratorien nur selten möglich ist, von den einzelnen Patienten eingehende Anfallsanamnesen, wobei man auf Angaben Dritter angewiesen ist, zu erheben, konnte die Hyperventilationsmethode, obgleich sie seither an allen Instituten meist routinemäßig durchgeführt wird, die diagnostischen Ergebnisse im Hinblick auf eine Epilepsie nur gering verbessern. Diese Verbesserung der

Ergebnisse fand sich allerdings besonders dann, wenn unklare Anfallszustände tetanischen, vegetativ-nervösen oder gar psychogenen Charakters einer Klärung bedurften. Hierbei läßt sich im Gefolge einer Hyperventilation meist ein derartiger Anfallszustand auslösen, wobei das parallel abgeleitete EEG dann stets den Fortgang des gewohnten, unauffälligen Grundrhythmus zeigte.

Eine Kontraindikation gegen die Durchführung einer Hyperventilation besteht nicht, jedoch sollte man bei Patienten mit Hirntumoren und solchen mit fortgeschrittenem Hirndruck, sowie bei Herz- und Kreislaufdekompensierten auf die Zuhilfenahme der Mehratmung verzichten.

2. Photostimulation

Die Möglichkeit einer Krampfauslösung durch intermittierende Lichteinwirkung oder flimmernde Lichtquellen auf eine menschliche Netzhaut hat sich in den letzten Jahren nicht allein durch die Zunahme der Verkehrsdichte bei Nacht und die Ausbreitung des Fernsehens recht deutlich gezeigt. Epileptische Anfälle im Gefolge einer flackernden Lichteinwirkung auf die menschliche Netzhaut wurden schon in früheren Jahren sehr vereinzelt beschrieben, ja selbst beim Vorbeifahren oder -gehen vor einem gelockerten Baumbestand mit regelmäßigem Lichtdurchtritt. Eine größere Bedeutung erlangte diese "Photoepilepsie" jedoch durch ihre Häufung vor dem Bildschirm. Der Anteil der sog.

Fernsehepilepsie in den USA liegt trotz längerer Fernseherfahrung niedriger. Dies mag daran liegen, daß die Flimmerfrequenzen bei 6o Hertz liegen, während man weiß, daß die Gefährdung hauptsächlich im unteren Frequenzbereich bei einer Flimmerfrequenz zwischen 5 und 3o Hertz liegt. Die Fernsehepilepsie ist heute vergleichbar häufig, obwohl sie natürlich nicht nur hier aufzutreten vermag, sondern überall da, wo helle Flimmerfrequenzen auf das menschliche Auge einwirken, z.B. in seltenen Fällen auch im Kino und am Steuer eines Autos durch bewegte Blendeinwirkung bei Gegenverkehr. Der Anteil der durch Flimmerlichteinwirkung gefährdeten Personen an den Gesamtgruppen der Epilepsie gesehen ist gering, er dürfte nach den bisherigen Untersuchungen im Höchstfall 1 - 2 % betragen. Aus diesem Grunde kann auch der sog. Flackerlichtprovokation oder Photostimulation, die 1949 von WALTER und WALTER (32) als Aktivierungsmethode des EEG in die Epilepsiediagnostik eingeführt wurde und später von GASTAUT und Mitarbeiter (13, 14, 15, 16, 17) bei einem größeren Krankengut angewendet und methodologisch untersucht wurde, keine allzu große Bedeutung als Aktivierungsmethode zukommen, wenn man von speziellen verkehrsmedizinischen Fragestellungen absieht. Es hat sich nämlich gezeigt, daß der Prozentsatz der sog. Photoepilepsien in auffallender Weise dem Anteil Epilepsiekranker entspricht, bei dem sich durch die Photostimulation echte Krampfpotentiale aktivieren lassen. Auch dieser

Anteil entspricht etwa 1 - 2 %. Seit ADRIAN und MATTHEWS (1) hat man entdeckt, daß sich der EEG-Grundrhythmus bei einem hohen Prozentsatz der Untersuchten der Flackerfrequenz anpaßt (sog. Photodriving) und es sind mannigfache Aktivitätsänderungen beschrieben worden, ohne daß sich ein pathognomonischer Befund herausarbeiten ließ. Es läßt sich also ersehen, daß die Flackerlichtaktivierung zwar bei einem bestimmten Anfallstyp, nämlich der sog. Photoepilepsie weitergeholfen hat, daß sie aber die diagnostischen Ergebnisse bei der Vielzahl der übrigen Epilepsien nicht zu verbessern vermochte.

3. Cardiazolprovokation

Das Cardiazol wurde 1941 von RASMUSSEN und JASPER als Provokationsmethode bei hirnorganischen Anfallsleiden angegeben. Das Medikament wurde in kürzeren Zeitabständen und in kleineren Dosen rasch intravenös injiziert bis ein Erfolg sichtbar wurde oder eine Höchstdosis erreicht war. Später gingen JASPER und COURTOIS (23) dazu über, eine individuelle Dosierung zu schaffen, indem sie anhand von Tabellen und Diagrammen Cardiazollösungen solcher Konzentration herstellten, daß jedem Kubikzentimeter Lösung die Menge von 1 mg Cardiazol pro Kilogramm Körpergewicht des Patienten entsprach. KAUFMAN, MARSHALL und WALKER (26) verwendeten eine 1o %ige Cardiazollösung und injizierten rasch 2 ccm intravenös. In pathologischen Fällen

traten nach 3o - 6o sec EEG-Veränderungen auf. Um die stets bestehende Gefahr einer Anfallsauslösung zu verringern, verabreichten die Autoren zusätzlich intravenös Phenobarbital-Natrium. Sie beobachteten bei 44 % von 97 Patienten fokale Potentialschwankungen, langsame Wellen oder Spikes, sowie bei 1o % der Fälle generalisierte, langsame Potentiale oder Krampfpotentiale. JASPER und Mitarbeiter konnten zwar durch langsame intravenöse Injektion von Mengen bis 5oo mg Cardiazol EEG-Veränderungen bei 1oo % der genuinen und 7o % der symptomatischen Epilepsien beobachten, jedoch traten bei dieser Methode auch bei einer Kontrollgruppe von Nichtepileptikern in 15 % Veränderungen auf. In der Folgezeit wurde immer wieder versucht, die Methodik der Cardiazolprovokation zu verbessern. CURE, RASMUSSEN und JASPER (9) prüften die Wirkung des Cardiazols bei verschieden schneller intravenöser und auch bei intramuskulärer Injektion. Nach ihrer Meinung ist die langsame intravenöse Injektion die beste Methode. Sie konnten zwar bei 8o % ihrer 132 Fälle von Epilepsie Krampfpotentiale im EEG verstärken oder provozieren, jedoch wies das EEG auch von Nichtepileptikern in 26 % der 42 Fälle abnorme Veränderungen auf. FUGLSANG-FREDERIKSEN (12) gab an, daß sich nach intravenöser Injektion von Cardiazol bei idiopathischen Epilepsien EEG-Veränderungen nach niedrigerer Dosierung zeigten als bei den symptomatischen. WEIL (33) berichtet über Auftreten von gelegentlichen Anfällen trotz langsamer Injektion von

Cardiazol. Die Untersuchungen von SMITH, ANDERSON, HEALEY und GREENBLATT (3o) an 48 Nichtepileptikern ergaben in 7o % einen abnormen Befund nach intravenöser Cardiazolgabe. Die Veränderungen bestanden in paroxysmal oder kontinuierlich auftretenden trägen Wellen sowie in 3/sec Spikes and waves. Die Autoren schlossen daraus, daß solche Veränderungen nach intravenöser Gabe von Cardiazol nicht als epilepsiespezifisch angesehen werden dürfen.

1951 berichtete BROSER (6) erstmals über die Aktivierung des EEG durch perorale Cardiazolgaben. Zusammen mit HANN und LEUBE (7) untersuchte er die Cardiazolwirkung bei 25 sicheren Epileptikern und 21 Nichtepileptikern. Das Medikament wurde in einer Dosierung von 6,5 mg/kg Körpergewicht verordnet. Bei 8 Epileptikern trat ein Anfall oder eine Absence auf, 13 Epileptiker reagierten mit deutlichen EEG-Veränderungen, wie Rhythmusverlangsamung, Zunahme der Dysrhythmie und polyphasischen Krampfpotentialen. 4 Epileptiker zeigten keine Veränderungen. Das EEG aller Kontrollfälle zeigte sich "im wesentlichen unverändert", auch bei Verdoppelung oder Verdreifachung der Dosis. ZINTL (34) untersuchte an 21 Fällen die EEG-Veränderungen nach peroraler Cardiazolgabe bei Nichtepileptikern. Es stellte sich heraus, daß auch das EEG der Nichtepileptiker größtenteils Veränderungen erfuhr. Ohne Veränderungen blieb das EEG nur in 3 Fällen. Neben deutlichen Allgemeinveränderungen in 7 Fällen (Gruppen seitengleicher frontal betonter Zwischenwellen über 8o Mikrovolt,

teilweise paroxysmal auftretend), Delta-Wellen in einem Fall, steilen Wellen in 4 Fällen, kam es bei 2 Patienten sogar zum Auftreten von Krampfpotentialen (atypische Spikes and waves sowie multiple Spike and wave-Komplexe). Bei einem Patienten wurde ein Anfall ausgelöst. Nach Verabreichung des Medikaments kam es in 4 Fällen zum Kollaps. Die Autorin betont, daß vor der Cardiazolaktivierung eine gründliche Herz- und Kreislaufuntersuchung zu fordern ist.

4. Megimid (Eukraton®)

Von der großen Gruppe der zentralen Analeptica hat lediglich das Megimid als Aktivierungsmittel für das EEG eine gewisse Bedeutung erlangt. Es handelt sich dabei um ein cyclisches Derivat der Glutarsäure und es zeichnet sich durch eine mitigierte Cardiazolwirkung und einen Barbituratantagonismus aus. Infolge seiner guten intravenösen Verträglichkeit läßt sich die Aktivierung während der Ableitung leichter steuern. Andere Vorteile gegenüber dem Cardiazol brachte es aber nicht, vor allem kommt es aber in einem nicht unbeträchtlichen Prozentsatz bei Gesunden zu epilepsiesuspekten Veränderungen des Kurvenbildes (1o).

5. Schlaf

Die Schlafableitung zum Zwecke der Aktivierung epilepsietypischer Befunde ist wohl bisher am weitesten verbreitet.

Dies liegt daran, daß Epilepsiekranke im Schlaf so gut wie stets "spezifische" Krampfpotentiale bieten, am deutlichsten natürlich die sog. Schlafepilepsien. Die Deutung der entsprechenden Befunde ist aber nicht immer einfach, weil in den verschiedenen Schlafstadien bekanntlich die mannigfaltigsten Wellenformen zu registrieren sind. Am sichersten verwertbar sind Herdepilepsien mit umschriebenen Veränderungen. Hier sind auch bereits steile Verläufe, da sie lokalisiert auftreten, für die Epilepsiediagnose von Bedeutung. Bei diffusen Epilepsien sind, wie schon JUNG (25) betont, nur eindeutige Krampfpotentiale wie Spitzwellen (Spikes and waves), solitäre Krampfspitzen und temporale steile Wellen (sog. slow Spikes and waves) verwertbar, nicht aber rhythmische große Beta-Wellen und steile Zwischen- und Delta-Wellen. Die besonders bei Jugendlichen auftretenden "parietal humps" (2o), Vertexzacken nach HESS, sind oft schwer von sog. sharps waves zu unterscheiden. Erfordert also nicht allein die Auswertung der Schlafprovokationsbefunde ein hohes Maß an Erfahrung, so ist vor allem auch die Technik der Schlafableitung selbst sehr aufwendig. Da die Ableitung möglichst im Zustand des "physiologischen Schlafes" vorgenommen werden soll, erfordert diese oft eine erhebliche Zeit, die in einem Routinelabor kaum berücksichtigt werden kann. Ein vorheriger Schlafentzug und die Ableitung in weitgehender akustischer Isolierung erleichtert die Ableitung wesentlich. Eine weitere Vorbedingung für eine verwertbare Schlafableitung stellt die Notwendig-

keit einer unverrückbaren und den Patienten nicht belästigenden Fixierung der Elektroden dar. Man nimmt zu diesem Zweck am besten Plättchenelektroden, die mit einer Kontaktpaste auf die vorher gereinigte Kopfhaut aufgesetzt, mit Kollodium angeklebt und mit Heißluft (Föhn) angetrocknet werden.

Diese methodologischen Schwierigkeiten und vorallem der erhebliche Zeitaufwand haben dazu geführt, daß alle möglichen Arten eines medikamentös induzierten Schlafes versucht wurden. Bei der Vielzahl der psychosedierenden Substanzen nahm es nicht Wunder, daß schier unübersehbare Möglichkeiten zur Anwendung kamen und propagiert wurden (besonders Pentothal, Secobarbital, neuerdings 5-Vinyl-5-(1-methyl-butyl)-Barbitursäure und zeitweise sogar Phthalylglutaramid = Contergan® (31) als für die Erreichung eines medikamentösen Sofort- und Kurzschlafes brauchbar publiziert, die zwangsläufig aber nur für denjenigen Untersucher von Wert sein konnten, der die entsprechenden Erfahrungen damit erarbeitet hatte). Die Auswertbarkeit wurde nun noch durch einen weiteren Unsicherheitsfaktor belastet, nämlich durch die Medikamentnebenwirkungen und die jeder einzelnen Substanz (je nach Angriffspunkt am ZNS) mehr oder weniger eigenen Veränderungen des physiologischen Kurvenbildes.

Man ersieht daraus, daß die sog. Schlafableitung als Provokationsmethode für die Routinediagnostik kaum brauch-

bar ist, wenn auch ihr Wert als diagnostische "ultima ratio" beim Versagen aller anderen Methoden unbestritten ist.

6. Flüssigkeitsstoß

Daß man durch einmalige Belastung mit großen Flüssigkeitsmengen und zusätzlicher Injektion von Hypophysenhinterlappenhormon (Pituitrin) beim Epilepsiekranken einen Anfall auslösen kann, ist schon seit 1931 (28) bekannt. Diese nicht ganz ungefährliche Methode (da sie eine statushafte Anfallsauslösung im Gefolge haben kann) wurde in den dreißiger Jahren in die Epilepsiediagnostik eingeführt, wobei es allerdings darauf ankam, durch den Augenschein eines ausgelösten Anfalles zu einer diagnostischen Einordnung des Leidens zu gelangen. Seit der Einführung der Elektroencephalographie wurde deshalb der Wasserstoß auch zur Verbesserung der Epilepsiediagnose herangezogen, wobei allerdings auf die zusätzliche Anwendung von Hypophysenhinterlappenhormon zumeist verzichtet wurde. Es hat sich aber gezeigt, daß die einmalige Belastung mit einer großen Flüssigkeitsmenge auch bei einer klinisch manifesten Epilepsie ohne objektive Anfallsbeobachtung und ohne epilepsietypischen EEG-Befund nur in den seltensten Fällen eindeutige Krampfpotentiale zu aktivieren vermochte. Auch an unserer Klinik wurde die Wasserstoßmethode nur noch da angewandt, wo sich die

Anwendung von Aminophenazon aus injektionstechnischen Gründen oder wegen Überempfindlichkeit verbot. Dabei hat sich in allen Fällen gezeigt, daß eine alleinige Flüssigkeitsstoßverabfolgung selbst mit zusätzlicher Belastung durch länger dauernde Hyperventilation nur in den seltensten Fällen weiterzuhelfen vermochte. Eine zahlenmäßige Aufgliederung auch dieser Provokationsmethodik würde über den Rahmen des Themas hinausgehen.

7. Kombinierte Provokationsmethoden

Von allen kombinierten Provokationsmethoden, die einmal schon ob ihrer Kompliziertheit, zum anderen auch in Anbetracht der teilweise erheblichen Beeinträchtigung des zu Untersuchenden, meist über eine einmalige Publikation nicht hinausgekommen sind, konnte lediglich die Wasserstoß-Pituitrin-Methode vorübergehend Eingang in die klinische Routinediagnostik finden. Wie oben schon erwähnt, wird diese jedoch wegen der drohenden Anfallsstatusauslösung heute allgemein als zu gefährlich abgelehnt.

Die gemischte Provokation mit gleichzeitiger Barbiturat-Cardiazol-Applikation wurde in den vierziger Jahren (2) häufig angegeben, sie hat sich jedoch in der klinischen Routinediagnostik nicht durchsetzen können. Hinsichtlich der Beurteilung der hierdurch aktivierten Kurvenverläufe ergaben sich die bereits oben beschriebenen Unsicherheitsfaktoren in erhöhtem Maße (S. 8 - 11).

An unserer Klinik wurde in seltenen, diagnostisch besonders schwierigen Fällen, bei denen sich bei der alleinigen Aminophenazon-Provokation keine eindeutigen Befunde ergaben, die Kombination einer Flüssigkeitsbelastung mit 1,5 l Tee und zusätzlicher Injektion kleiner Aminophenazondosen mit gutem Erfolg vorgenommen. Wegen der Gefährdung des Patienten kann diese Methode für die Routinediagnostik jedoch nicht empfohlen werden. Eine Aufgliederung der Ergebnisse nach Zahlen würde auch hier über den Rahmen der Arbeit hinausgehen.

8. Die Aminophenazonprovokation

Obwohl intravenös appliziertes Aminophenazon (bei dem es sich um nichts anderes handelt, als um den bereits seit bald 8o Jahren bekannten Antipyrinabkömmling Pyramidon®) bereits 1949 von RIEBELING (29) zur Auslösung eines Krampfanfalles in die Therapie endogener Psychosen eingeführt wurde, wurde von der Möglichkeit der Verwendung als Aktivierungsmittel in der EEG-Diagnostik bisher nur wenig Gebrauch gemacht. So ist uns bekannt, daß die intravenöse Aminophenazonverabfolgung zur Aktivierung von Krampfpotentialen nur in einzelnen Fällen an einigen wenigen EEG-Laboratorien klinischer Universitätsinstitute bereits in den frühen fünfziger Jahren vorgenommen wurde. Die erste Publikation über die Brauchbarkeit der Aminophenazonprovokation stammt von CHRISTIAN und HALLEN (8) aus dem Jahre 1957. Die Autoren betonen die Empfindlichkeit der

Methode ausschließlich für die Temporallappenepilepsien, weisen aber darauf hin, daß auch bei Gesunden und Probanden mit wenig typischem Anfallsgeschehen "auraähnliche".Zustände unter der Injektion auftreten können. Die Beobachtungen stützen sich auf ein gesamtes Untersuchungsgut von 4o Patienten. Nach den Erfahrungen, die BRAUNHOFER (4, 5) von 1956 - 1959 an unserer Klinik bei 2oo Patienten mit dieser Methode gewinnen konnte, fanden derartige Mißempfindungen der Patienten jedoch zu keiner Zeit ein entsprechendes Korrelat in der Kurve, wenn es sich nicht um echte Epilepsien handelte. Hierin hat sich auch im Laufe der weiteren Erfahrung mit dieser Methode an unserer Klinik, nämlich nun bei insgesamt 492 Fällen, die hier zur Auswertung gelangten, nichts geändert. Die von CHRISTIAN und HALLEN beschriebenen "auraähnlichen" Zustände sind nach unseren Untersuchungen nichts anderes als der Ausdruck einer nahezu zwangsläufig bei jedem Patienten auftretenden Medikamentnebenwirkung des intravenös applizierten Aminophenazons, die nicht primär zerebraler Natur sind. Die vasospasmolytische Komponente der Substanz bringt es mit sich, daß so gut wie bei jedem Patienten ein geringfügiger Blutdruckabfall, ein Schweißausbruch, flüchtiges, unbestimmtes Hauseagefühl und unangenehme Geschmackssensationen (Äthergeschmack auf der Zunge) auftreten, die von dem einen oder anderen Patienten mehr oder weniger gravierend berichtet werden.

Nach EICHHOLTZ (11) handelt es sich bei dem Aminophenazon um ein ausgesprochen mildes Krampfgift. Auch RIEBELING (29) berichtete anläßlich seines Erfahrungsberichtes über die Verwendung der Substanz zur Schockauslösung in der Psychiatrie von einer ausgesprochen milden schockauslösenden Wirkung, die sich "wohltuend von den bisher gebräuchlichen Methoden des Elektro- und Cardiazolschocks" unterscheidet. Der Schock verlange die äußerst schnelle intravenöse Injektion von mindestens 8 - 12 ccm, der hervorgerufene Krampfanfall verlaufe "sanft einschleichend". Auch wenn es nicht zur Krampfauslösung komme, würde sich die euphorisierende und permeabilitätsregulierende Wirkung des Aminophenazons günstig auf die Erkrankung auswirken. Über die Krampfauslösung bei oraler Medikation beim Gesunden ist in der Literatur zu keiner Zeit etwas bekannt geworden, wenn man von wenigen Vergiftungsfällen und zufälligen Überdosierungen bei Epilepsiekranken absieht. So gibt es zum Beispiel noch heute unter den Antikonvulsiva Mischpräparate, die Pyramidon als Wirkungskomponente enthalten. Eine Analyse der Herzbeteiligung beim Aneuxolschock (21) hat schließlich bereits 1949 ergeben, daß der Aneuxolschock die geringste cardiale Beeinträchtigung verursacht. "Verglichen mit den aus der Literatur bezüglich Cardiazol- und Elektroschock berichteten EKG-Veränderungen sind diejenigen nach Aneuxol minimal".

Auch wir konnten bei unseren mit Aminophenazon untersuchten Patienten, insbesondere bei den Epilepsiekranken, keinerlei Zunahme ihrer Persönlichkeitsveränderung oder sonst irgendeine Änderung ihres Wesens nach der Injektion beobachten, wie wir es vom Cardiazol zu sehen gewohnt waren. Hier folgte der Applikation und der Ableitung stets eine langanhaltende oft Stunden dauernde Nachphase moros-aggressiver Gereiztheit wie man sie bei Epileptikern im Anfallsintervall oder als Prodromalerscheinung sehr häufig sieht. Demgegenüber boten die mit Aneuxol abgeleiteten Patienten allenfalls auch die vom Gesunden her bekannte milde euphorisierende Wirkung, die man sich schon 1949 (RIEBELING, LEONHARDT) zur Behandlung blander Depressionen in Form der sog. Aneuxol-Subschock-Behandlung zunutze machte.

Nach dem Gesagten ergibt sich zwanglos, daß das intravenös applizierte Aminophenazon bei sachgemäßer Anwendung und unter Berücksichtigung bestimmter Kautelen (Ausschluß einer Pyramidonüberempfindlichkeit, Nichtanwendung bei extensiven Leberschäden und Systemkrankheiten des Blutes und Panmyelopathien) als ausgezeichnet gut verträgliches Aktivierungsmittel zu bezeichnen ist.

II. Eigene Untersuchungen mit der Aminophenazon - Provokation.

1. Zur Methodik

Die EEG-Ableitung unter intravenöser Aminophenazonprovokation bedarf keiner besonderen zusätzlichen Einrichtungen im EEG-Labor. Sie kann außerdem zu jeder Tageszeit und unabhängig von vorher eingenommenen Mahlzeiten vorgenommen werden.

Das methodische Vorgehen wurde bereits von BRAUNHOFER (4, 5) beschrieben. Die Injektion erfolgte am liegenden Patienten während der Ableitung und entweder unmittelbar im Anschluß an ein vorausgegangenes Ruhe- und Hyperventilations-EEG oder bei bereits vorhandener Ruhekurve kurz nach Beginn der Ableitung. Zur Anwendung kam das 2o %ige Aminophenazon der Firma Brunnengräber (Brufaneuxol®). Als Höchstdosis wurden o,7 - o,8 ml pro 1o kg Körpergewicht des Patienten injiziert. Die Injektion erfolgte stets langsam, die Injektionsgeschwindigkeit betrug nicht weniger als o,5 ml/min und nicht mehr als 1,o ml/min. Beim Auftreten eindeutiger Krampfpotentiale wurde die Injektion sofort beendet, ebenso dann, wenn von den Patienten spontan schwerwiegendere Mißempfindungen vorgebracht wurden oder sich ein Kollaps andeutete. In der Tat wurden kollaptische Erscheinungen nur bei 4 Patienten gesehen, bei denen die Injektion im

Sitzen vorgenommen worden war. Bei Einhaltung dieser Kautelen kommt es praktisch nie zur Auslösung eines Grand mal. Fünf Patienten erlitten unmittelbar nach Injektionsende einen großen generalisierten Krampfanfall, weil die Injektion versehentlich zu rasch erfolgt war. Bei 16 Patienten wurden während der Injektion psychomotorische Dämmerattacken ausgelöst. Klassische Petit maux wurden in 5 Fällen und wie auch bei den psychomotorischen Dämmerattacken stets während der Injektion ausgelöst. Hierbei ist aber zu bemerken, daß während der Injektion und häufiger aber während der nachfolgenden Hyperventilation oft Folgen hypersynchroner Spitz-Wellen-Formationen aktiviert wurden, die zumeist subklinischen Absencen entsprachen, die wir aber nicht als ausgelöste Petit maux ansahen, da sie klinisch am beobachteten Patienten nicht manifest wurden.

Insgesamt kam es also bei unseren 492 Patienten bei 1 % der Fälle im Anschluß an die intravenöse Aminophenazonprovokation zur Auslösung eines Grand mal, bei 3 % der Fälle zur Auslösung einer psychomotorischen Dämmerattacke und bei 1 % der Fälle zur Auslösung eines Petit mal während der Injektion. Die Patienten, bei denen die Provokation zur Anfallsauslösung führte, litten aber ausschließlich an anamnestisch und klinisch als "sehr krampfbereit" anzusehenden Epilepsien. Selbstverständliche Voraussetzung für die Vornahme einer EEG-Ableitung unter dieser Provokation ist, daß der Patient nicht mit einem Kraft-

fahrzeug oder dem Fahrrad zu der Untersuchung erschienen ist und die Anwesenheit einer Begleitperson, die den Patienten anschließend nach Hause bringt und etwas im Auge behält. Es ist uns bei allen Patienten noch kein Fall bekannt geworden, wo sich nach dem Verlassen des Untersuchungslabors ein Anfall eingestellt hätte. Zur Sicherheit bekamen jedoch alle so behandelten Patienten 1 - 2 Tabletten eines Hydantoin-Coffein-Gemisches oral.

2. Die verschiedenen Aktivierungstypen im EEG und deren klinische Zuordnung.

Beim Gesunden, bzw. bei denjenigen Patienten, deren anamnestische paroxysmale Bewußtseinsstörungen nichtepileptischer Natur waren, erfuhr das EEG während der intravenösen Injektion des Brufaneuxol in der Regel keine besondere Veränderung. Eine geringfügige Aktivierung des bereits vorher bestehenden Ruhegrundrhythmus, die sich meist in einer Verbesserung der Ausprägung des Alpha-Rhythmus darstellt, allenfalls noch mit einer Neigung zur Synchronisation der Alpha-Wellen nach vorne, wird so gut wie stets deutlich. Uncharakteristische Veränderungen des Kurvenbildes bestehen zumeist im Auftreten einer vorne und basal betonten, streng symmetrischen Dysrhythmie steiler 5 - 7/sec Zwischenwellen oder amplitudengroßer Alpha-Wellen ohne Spitzenpotentiale, die die

Injektion meist nicht überdauern, und die sich in ähnlicher Weise bereits bei der früheren Ableitung unter Hyperventilation gezeigt haben (Abb. 4). Flache bis mittelgroße, langsame um 2/sec Delta-Wellen von mehreren Sekunden Dauer und mit langsam an- und abschwellender Amplitude sind meist Ausdruck eines praekollaptischen Zustandes bei vegetativ labilen oder älteren Patienten. Diese Zustände lassen sich durch streng horizontale Lagerung während der Injektion vermeiden. Neben diesen uncharakteristischen Veränderungen des Kurvenbildes bei der intravenösen Brufaneuxol-Provokation konnten wir bei unseren 492 Patienten noch drei verschiedene Typen von Krampfpotentialgruppen unterscheiden, die wir als epilepsiekennzeichnendes Provokationsergebnis den oben beschriebenen uncharakteristischen oder wenig kennzeichnenden Provokationsergebnissen gegenüberstellten. Bei den epilepsiekennzeichnenden Provokationsergebnissen, die sowohl generalisiert, d.h. bilateral als auch herdförmig (sog. Herdaktivierung) auftreten können, handelt es sich

I. um paroxysmal dysrhythmisch auftretende Spitz-Wellen- oder Spitz-Wellen-Varianten-Gruppierungen (Abb. 5 a,b,c),

II. um solitäre Spitzenpotentiale oder (und) steile Wellen in Gemeinschaft mit atypischen Spitz-Wellen-Formationen mit polyphasischen Spitzen (Abb. 6 a,b) und

III. um die in der Temporalregion betont auftretenden, für die temporale Epilepsie einigermaßen typischen Rechteckwellen mit vor- oder nachgelagerten, langsamen Spitzen (sog. slow spikes and waves) (Abb. 7a,b).

Wanrend die Krampfpotentiale der Gruppe III nahezu ausschließlich bei reinen Formen der temporalen Epilepsie aktiviert werden konnten, kamen die Entladungen der Gruppen I und II vornehmlich bei Mischbildern zur Darstellung. Bei der reinen Grand mal-Epilepsie unklarer Genese finden sich schnelle Spikes and waves-Formationen, wobei die Spikes meist polyphasische Verläufe haben. Symptomatische und residuale Anfallsformen zeigen meist herdförmige Krampfpotentialentladungen mit wechselnder Generalisationstendenz; hierbei pflegen die Spikes and waves-Abläufe meist langsamer als 3/sec zu sein. Für alle epilepsietypischen Aktivierungsformen ist weiterhin ein deutliches Sichherausheben aus dem übrigen Grundrhythmusniveau, eine Neigung zur Entladungspersistenz auch nach Injektionsende und eine Verstärkung bzw. ein erneutes Auftreten während einer anschließenden Hyperventilation kennzeichnend. Patienten mit epilepsieverdächtiger Hyperventilationsveränderung, die im Gefolge einer Aminophenazon-Provokation sich nicht mehr im selben Ausmaß darstellt, haben nach den bisherigen Ergebnissen meist keine Epilepsie.

3. Ergebnisse

Es wurden bei insgesamt 492 Patienten EEG-Ableitungen unter intravenöser Injektion von Aminophenazon vorgenommen. Es handelte sich bei diesen Patienten ausschließlich

um solche, die entweder eine Anfallsanamnese ohne epilepsiebeweisenden Befund oder solche, die einen epilepsiesuspekten Befund im Ruhe- oder Hyperventilations-EEG aufwiesen. Bei 45 Patienten ohne eigentliche Anfallsanamnese ergab sich die Indikation zu dieser Untersuchung nicht nur aus einem epilepsieverdächtigen Ruhe- oder (und) Hyperventilations-EEG-Befund, sondern auch aus einem unklaren Unfallhergang in der Vorgeschichte. Die Abbildung 1 a veranschaulicht die zahlenmäßige Aufteilung der beweisenden und dringend epilepsieverdächtigen Provokationsergebnisse im Vergleich zur Gesamtzahl.

a. Aufgliederung der Untersuchungsergebnisse nach der Anfallsanamnese.

Unterteilt man die Anamnesen der 492 Patienten in epilepsiekennzeichnende Anfallsanamnesen (I), wenig epilepsiekennzeichnende Anfallsanamnesen (II), synkopale "Ohnmachts"-Anfallsanamnesen (III) und fehlende Anfallsanamnesen (IV) und setzt diese gleichzeitig in Beziehung zum Ruhe- und (oder) Hyperventilations-EEG (A: epilepsiesuspektes Ruhe- und (oder) Hyperventilations-EEG, B: unauffälliges Ruhe- und Hyperventilations-EEG), so ergibt sich ein Bild, wie es das Säulendiagramm in Abbildung 1 b veranschaulicht. Um eine
e p i l e p s i e k e n n z e i c h n e n d e Anfallsanamnese als gegeben anzunehmen, mußten eindeutige, ob-

jektive Anfallsbeobachtungen vorliegen mit den typischen Zeichen des tonisch-klonischen Krampfablaufes, vorherigem Hinstürzen, Zungenbiß- und anderen Verletzungen, Einnässen, längerdauernder Nachschlafphase und anschließender Amnesie. Soweit es sich um die sog. Temporallappenepilepsie handelte, mußten eindeutig geschilderte orale Automatismen oder die typischen, mannigfaltigen psychomotorischen Entäußerungen vorliegen. Bei

e p i l e p s i e s u s p e k t e n Anfallsanamnesen handelte es sich um solche, bei denen nur Teilsymptome des oben beschriebenen Anfallsablaufes zu eruieren waren und bei den

w e n i g k e n n z e i c h n e n d e n Anfallsanamnesen waren die Anfallsschilderungen zumeist sehr unbestimmt, vor allem wurde hier nie über eine Apnoe berichtet während des Anfalls. Unter den

s y n k o p a l e n Anfallsanamnesen gruppierten sich ausschließlich Patienten mit kurzdauernden Bewußtseinsstörungen ohne Krämpfe, die meist aus dem Stehen heraus mit Vorboten wie Schwarzwerden vor den Augen, Augenflimmern, Übelkeitsgefühl u.ä. erfolgte oder die in direkter Beziehung zu Schreckerlebnissen und anderen Emotionen standen.

Hier zeigte sich (Abb. 1 b), daß der exakten Anfallsanamnese eine einigermaßen zuverlässige diagnostische Bedeutung zukommt. So wurden bei den 181 anamnestisch eindeutigen Epilepsie 17o mal epilepsiebeweisende Pro-

vokationsergebnisse gefunden und 11 mal ein dringend epilepsieverdächtiges Ergebnis. Und dies, obwohl nur bei 116 Fällen bereits das Ruhe- und Hyperventilations-EEG unbestimmte Epilepsiehinweise bot, während bei 65 Patienten das Ruhe- und Hyperventilations-EEG sogar normal war.

Bei den Patienten mit wenig typisch eruierbarer Anfallsanamnese zeigte sich bereits bei 23,4 % der Patienten ein negatives Provokationsergebnis und bei 35,1 % nur ein epilepsiesuspektes Ergebnis. Die epilepsiebeweisenden Befunde betrugen also hier nur noch 41,5 %.

Die Untersuchten, die ausschließlich eine orthostatische Kollaps- bzw. Ohnmachtsanamnese hatten, boten lediglich in 3,5 % epilepsiesuspekte Provokationsergebnisse aber in keinem Falle einen epilepsiebeweisenden Befund. Auffallend hoch war der Anteil dieser "synkopalen" Anfallszustände mit einer Gesamtzahl von 172. Bei den 45 Patienten ohne eigentliche Anfallsanamnese ergab sich nun überraschend in 17,7 % ein epilepsiebeweisendes Provokationsergebnis und in 13,3 % ein epilepsiesuspektes Ergebnis.

Dies klingt zunächst ungewöhnlich, erklärt sich jedoch zwanglos aus dem entsprechenden Krankenmaterial. Es handelte sich hierbei meist um Patienten mit gehäuften Unfallereignissen unklaren Hergangs (sog. Dauerunfaller) und um solche Patienten, die aus Gründen der Fahrerlaub-

nis keine entsprechenden Angaben zur Vorgeschichte machten.

Die Aufgliederung nach der Anfallsvorgeschichte unterstreicht, daß eine genaue Anfallsanamnese, die sich auf eine zuverlässige Anfallsbeobachtung Angehöriger oder Arbeitskollegen stützen kann, nach wie vor für die Diagnose der Epilepsie von besonderer Bedeutung ist.

b. Aufgliederung der Untersuchungsergebnisse nach den verschiedenen Anfallstypen.

Es stellte sich weiterhin die Frage, ob irgendein bestimmter Anfallstyp besonders prompt auf diese Provokationsmethode ansprach. CHRISTIAN (8) hat bei seinen 4o Fällen eine besonders gute Ansprechbarkeit der psychomotorischen Epilepsien angenommen. Auch bei unseren 85 Patienten mit inzwischen klinisch und durch die Beobachtung gesicherten Temporallappen-Epilepsien vermuteten wir schon während der Untersuchungen eine "spezifische" Ansprechbarkeit, da es bei diesem Anfallstyp immerhin relativ am häufigsten (s. oben), und zwar in 19 % der Fälle zur Anfallsauslösung kam. Die tabellarische Aufgliederung bei 25o inzwischen klinisch und durch die Verlaufsbeobachtung gesicherten Epilepsien läßt jedoch keinen eindeutigen Vorteil dieser Provokationsmethode für diesen Anfallstyp erkennen. So zeigte sich zwar bei den 85 an temporaler Epilepsie leidenden

Patienten kein negatives Provokationsergebnis, der Anteil der lediglich epilepsiesuspekten Antworten auf die Belastung ist jedoch mit 12 % etwas höher als bei den Grand mal-Psychomotor-Mischtyp-Epilepsien mit 7 % und entspricht etwa dem Ergebnis beim Grand mal-Petit mal-Mischtyp und bei den Herdanfällen. Lediglich die reine Grand mal-Anfallsform zeigt in 8 % Versager bzw. negative Resultate bei der Provokation und in einem relativ hohen Anteil von 3o % nur dringend verdächtige Befunde. Man kann daraus ersehen, daß alle pathologisch-anatomisch lokalisierbaren Epilepsieformen residualer, traumatischer oder symptomatischer Genese oder soweit es die Temporallappen-Epilepsie betrifft charakteristischen, klinisch-neurophysiologischen Praedilektionstyps, besonders prompt auf die Aminophenazon-Provokation ansprechen. Die oft hereditäre Epilepsie mit seltenen Grand maux und ohne faßbare Ursache (besonders ohne herdförmige Störungen im EEG) weist immerhin in 8 % der Fälle Versager auf, auch wenn das Anfallsleiden klinisch gesichert ist. Das prompte Ansprechen der psychomotorischen Epilepsie ist besonders hervorzuheben, da gerade bei dieser Anfallsform die Beobachtung auch dem geübten Betrachter nicht immer eine bindende Aussage darüber zuläßt, ob der Anfallsablauf organisch oder nichtorganisch war.

c. Zur Frage der Altersabhängigkeit der Provokationsergebnisse bei den verschiedenen Anfallstypen.

Von der EEG-Ableitung in Ruhe und bei Hyperventilation her ist bekannt, daß der erwachsene Epileptiker, insbesondere der vom vierten Dezennium aufwärts, weniger epilepsiekennzeichnende oder -verdächtige EEG-Befunde bietet als der Jugendliche oder das Kind. Es schien deshalb interessant, ob die Ergebnisse der Aminophenazon-Provokation dem Ruhe- und Hyperventilations-EEG parallel gingen. Die Aufgliederung nach dem Lebensalter (s. Abb 3) zeigte aber nur geringfügige Unterschiede der positiven Provokationsergebnisse in den verschiedenen Lebensaltern. So betrugen z.B. im fünften und sechsten Dezennium die positiven Ergebnisse 43 %, während sie vor diesem Alter zwischen 5o und 58 % lagen. Auffallend ist, daß sich in höheren Lebensjahren, nämlich zwischen dem 6o. und 7o. Lebensjahr wieder eine vermehrte Ansprechbarkeit auf die Aminophenazon-Provokation zeigte (61,5 %), die sich wohl dadurch erklärt, daß andere exogene Faktoren, so zum Beispiel eine cerebrale Gefäßsklerose und andere altersphysiologische Abbauprozesse eine vermehrte cerebrale Vulnerabilität bedingen. Insgesamt läßt sich sagen, daß die Indikation zu dieser Untersuchung in jedem Lebensalter gegeben ist, daß aber bis zum 4o. Lebensjahr eine etwas bessere diagnostische Ausbeute zu erwarten ist.

Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurden Untersuchungen über die Brauchbarkeit der intravenösen Aminophenazon-Provokation in der Diagnose der Epilepsie vorgenommen und zusammen mit bereits vorhandenen Befunden und Ergebnissen verglichen und ausgewertet. Die Notwendigkeit derartiger Provokationsmethoden ergibt sich einerseits aus der Tatsache einer deutlichen Häufung dieser Erkrankungen in den letzten Jahrzehnten oder andererseits aus dem Umstand, daß beim erwachsenen Epilepsiekranken in der Regel allenfalls in etwa 3o v.H. kennzeichnende Veränderungen im EEG des Anfallsintervalls gefunden werden. Die genaue Diagnose des Anfallstyps ist aber eine unabänderliche Bedingung für die optimale Therapie. Die Fortschritte in der Epilepsietherapie ermöglichen dann nicht selten eine Anfallsbefreiung und somit eine klinische Heilung des Leidens. Da ein cerebrales Anfallsgeschehen eine nicht unerhebliche cerebrale Noxe darstellt, versteht es sich von selbst, daß nur eine solche Provokationsmethode angewendet werden kann, die mit der geringstmöglichen Gefahr einer Anfallsauslösung einhergeht. Bei einem Vergleich mit den in der Literatur beschriebenen anderen Provokationsmethoden darf man dies für die Aminophenazon-Provokation nach den an fast 5oo Patienten gewonnenen Erfahrungen vorbehaltlos annehmen. Die Ergebnisse können sich auf im Laufe von

8 Jahren bei 492 Patienten gewonnene Befunde stützen.

Dabei haben sich die bereits von BRAUNHOFER (4, 5) als für eine Epilepsie kennzeichnende, aktivierte Ablaufstypen, die 1961 an etwa der Hälfte des untersuchten Patientenmaterials gewonnen wurden, bestätigt. Patienten, bei denen nach der Sachlage nach Vorgeschichte, Klinik und Verlauf eine echte Epilepsie praktisch auszuschließen war, haben in keinem Falle derartige "spezifische" Veränderungen während des Untersuchungsablaufs geboten. Patienten, die bereits während einer gewöhnlichen Hyperventilation epilepsiesuspekte oder krampfpotentialähnliche Wellen boten, zeigten diese während des Provokationsablaufs im allgemeinen nicht. Es stellte sich dabei sogar heraus, daß die zusätzliche Hyperventilation nach der Aminophenazon-Injektion gewohnte Hyperventilationsveränderungen kompensierte. Man kann das als den günstigen trophotropen Einfluß des Aminophenazons auf das autonome Nervensystem ansehen und auch meist klinisch bestätigt bekommen. So fanden sich vasolabile Patienten nach der Aminophenazon-Injektion meist frischer, vegetative Stigmata wie Schweißausbrüche, kühle Akren oder praecordiale Sensationen wurden für mehrere Stunden nach der Injektion unterbunden. Die allgemeine leicht psychostimulierende Wirkung der intravenösen Aminophenazon-Injektion ließ die am Anfang der Injektion bei vielen Patienten auftretenden und auf die vasodilatatorische Wirkung des Aminophenazons

zurückgehende praekollaptischen Sensationen und abdominellen Mißempfindungen rasch vergessen.

Hierbei ließ sich feststellen, daß diese Art der Aktivierung "spezifischer"Krampfelemente wie keine der bisher angewandten Methoden in der Lage ist, die Treffsicherheit der Epilepsiediagnose im EEG zu verbessern. Es gelingt mit dieser Methode in 55 % der Fälle (früher 3o % bei Erwachsenen) die Diagnose allein nach dem EEG zu stellen. Hierdurch wird eine Verbesserung der diagnostischen Ausbeute um 13o % gegenüber den früheren Erfahrungsquerschnitten erreicht. Sie trägt weiterhin dazu bei, langwierige diagnostische Untersuchungen und EEG-Kontrollen zu ersparen, was sich nicht zuletzt im Interesse des Kranken auswirkt, der bedeutend rascher einer entsprechenden Behandlung zugeführt werden kann. Die besonderen Möglichkeiten dieser Aktivierungsmethode eröffnen auch äußerst günstige Aspekte in der Gutachterpraxis der Verkehrsmedizin, wo die beschleunigte Erfassung solcher Kranker von großer Bedeutung sein dürfte.

Abb.1a: Epilepsiebeweisende (schwarz), dringend epilepsieverdächtige (grau) und negative (weiß) Provokationsergebnisse im Vergleich zur Gesamtzahl von 492 Patienten.

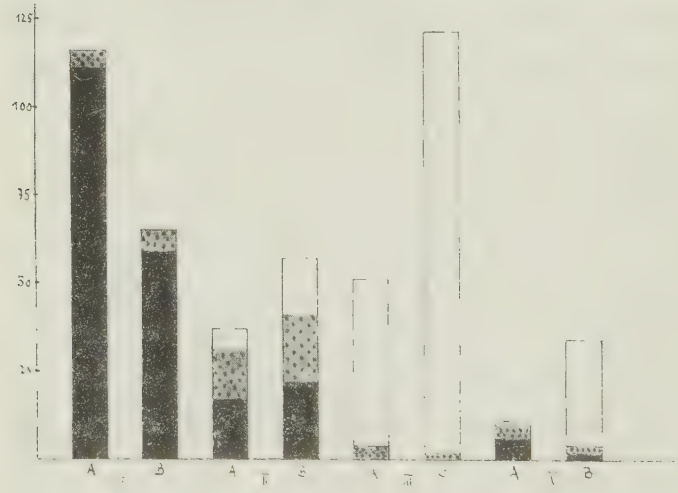

Abb.1b: [illegible]

I. [illegible]
Säule A: suspektem Ruhe- und Hyperventilations-EEG
Säule B: unauffälligem Ruhe- und Hyperventilations-EEG
II. Patienten mit wenig kennzeichnender Anfallsanamnese bei
Säule A: suspektem Ruhe- und Hyperventilations-EEG
Säule B: unauffälligem Ruhe- und Hyperventilations-EEG
III. Synkopale Anfallsanamnese ("Ohnmachten") bei
Säule A: suspektem Ruhe- und Hyperventilations-EEG
Säule B: unauffälligem Ruhe- und Hyperventilations-EEG
IV. Ohne Anfallsanamnese bei
Säule A: suspektem Ruhe- und Hyperventilations-EEG
Säule B: unauffälligem Ruhe- und Hyperventilations-EEG

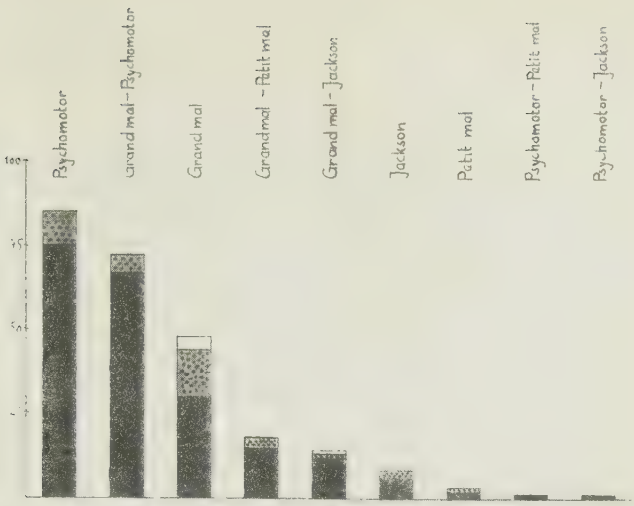

Abb.2: Provokationsergebnisse bei den verschiedenen Anfallstypen (schwarz = epilepsiebeweisende, grün = dringend epilepsieverdächtige, weiß = negative Provokationsergebnisse) der 250 inzwischen klinisch gesicherten Epilepsien.

	11-14 Jahre	15-17 Jahre	18-22 Jahre	23-29 Jahre	30-40 Jahre	41-50 Jahre	51-60 Jahre	61-70 Jahre	Über 70 Jah
Grand mal	•		••••• •••	••••• ••••	••••• •••	•••••	••••• ••••• ••	•••	••
Petit mal			•		•	•			
Psychomotor		•••••	••••• ••••• ••••	••••• •••	••••• ••••• ••••• •••	••••• ••••• ••••• •••	••••• •••••	••	
Jackson			•		••••	•••			
Grand mal-Petit mal	••	•••	••••• •	••••	•		••		
Grand mal-Psychomotor	•••	••••• •••	••••• •••••	••••• ••••• •••	••••• ••••• ••••• •	••••• ••••• •	••••• ••••	••	
Grand mal-Jackson		•	••	•••	•••	••	••	•	
Psychomotor-Petit mal							•		
Psychomotor-Jackson					•				
Keine Epilepsie	•••••	••••• ••••• •••••	••••• ••••• ••••• ••••• •••••	••••• ••••• ••••• ••••• ••••• •	••••• ••••• ••••• ••••• ••••• ••••• ••••• •	••••• ••••• ••••• ••••• ••••• •	••••• ••••• ••••• ••••• ••••• ••••	•••••	

Abb.3: Altersverteilung bei 250 inzwischen klinisch gesicherten Epilepsien (217 epilepsiebeweisende, 29 dringend epilepsieverdächtige Provokationsergebnisse) im Vergleich zur Gesamtzahl der Untersuchungen der jeweiligen Altersgruppen.

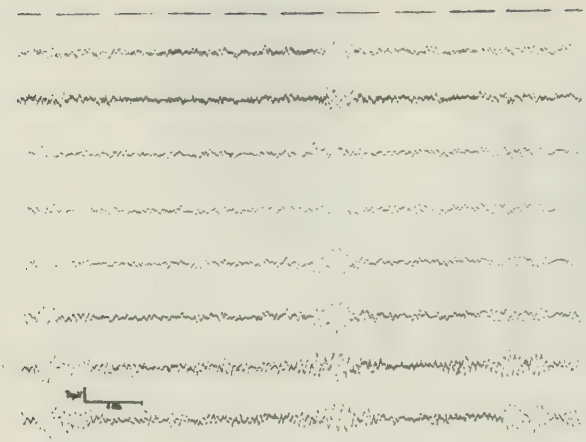

Abb. 4: Uncharakteristisches Provokationsergebnis.

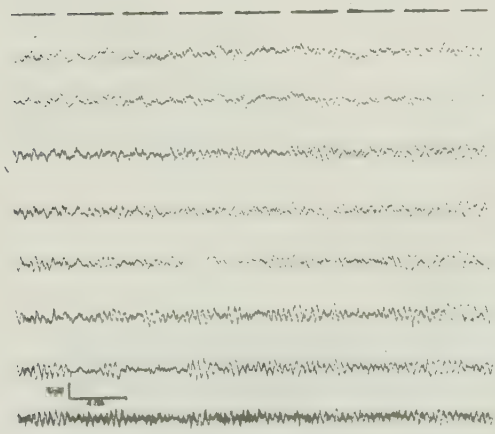

Abb. 5a: Intervallkurve ohne Belastung.

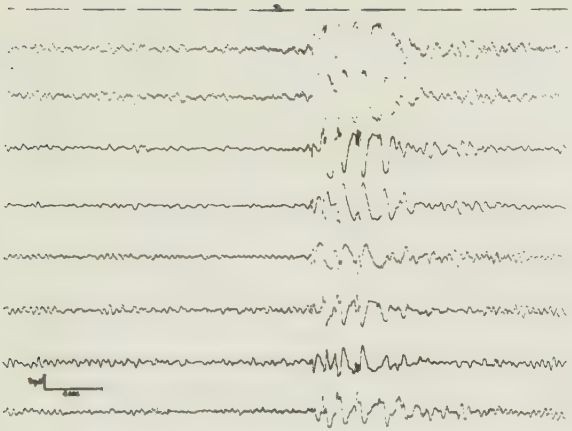

Abb. 5b: Provokation. Hypersynchrone Spitzwellenformation.

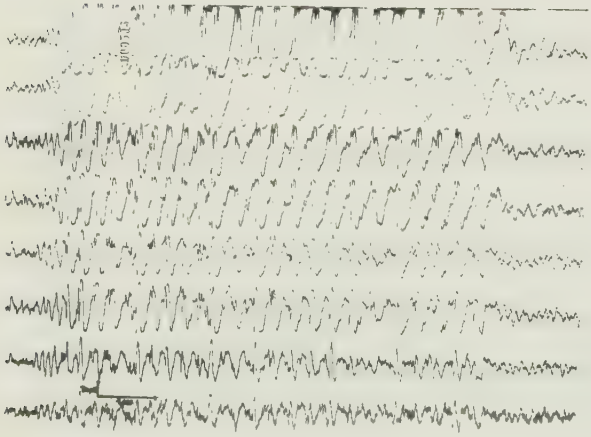

Abb. 5c: Provokation. Petit-Mal-Typ.
"Mikro"-Absence von 8 sec. Dauer.

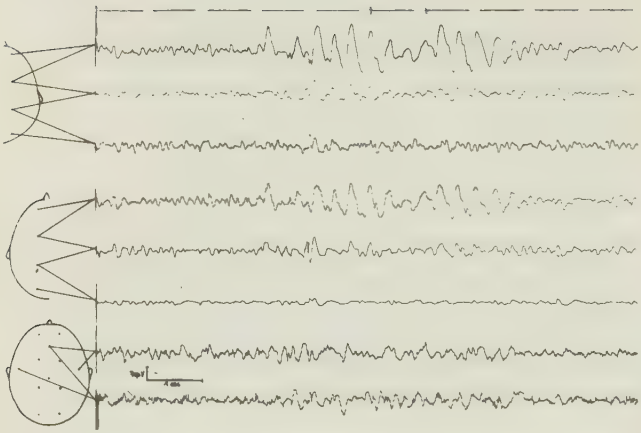

Abb. 6a: Provokation. Bilaterale, steile Wellen mit solitären Spitzen.

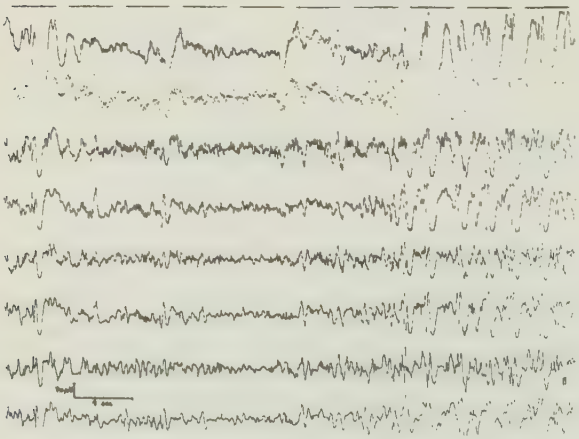

Abb. 6b: Provokation. Spitz-Wellen-Formationen mit polyphasischen Spitzen.

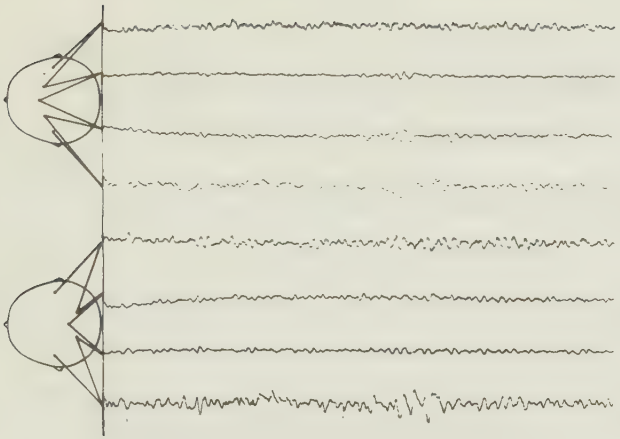

Abb. 7a: Provokation. Temporale Epilepsie mit temporalem Fokus links hinten.

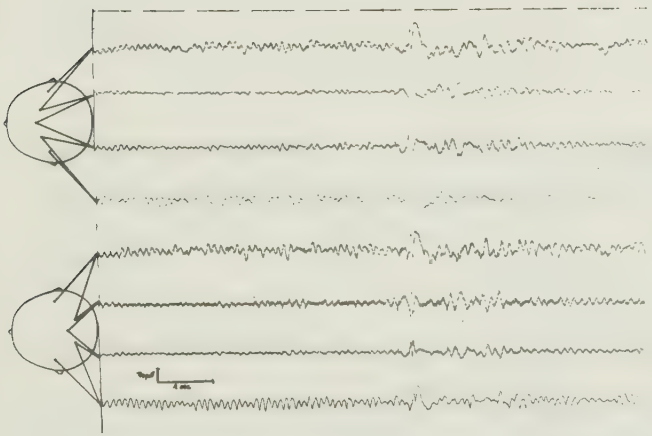

Abb. 7b: Provokation. Bitemporale "slow Spikes and Waves".

Literaturverzeichnis

(1) ADRIAN, E.D. und B.H.C. MATTHEWS: Brain 57, 356 (1934)

(2) BÄRTSCHI-ROCHAIX, W. und BÄRTSCHI-ROCHAIX, F.: Nervenarzt 26, 316 (1955)

(3) BERGER, H.: Arch. Psychiat. 1o1, 452 (1933)

(4) BRAUNHOFER, J.: in HENNING, N.: Praktische Ergebnisse neuer klinischer Forschung; Schattauer Verlag, Stuttgart 1962

(5) BRAUNHOFER, J.: Vortr. Tagg. Bayer. Psychiater u. Nervenärzte in Verbindung mit der Bayer. Arbeitsgemeinschaft f. Elektroencephalographie 6. - 7.9.1961

(6) BROSER, F.: Wandervers. Südwestdtsch. Neur. u. Psychiat. Baden-Baden (1951), berichtet in Zbl. ges. Neurol. Psychiat. 119, 164 (1952)

(7) BROSER, F., J. HANN und H. LEUBE: Nervenarzt 22, 351 (1951)

(8) CHRISTIAN, W. und O. HALLEN: Nervenarzt 28, 16o. (1957)

(9) CURE, C., T. RASMUSSEN und H. JASPER: Arch. Neurol. Psychiat. 59, 691 (1948)

(1o) DELAY, J., E. SCHULLER, G. DROSSOPOULO, G. und J. VERDEAUX: Ref. Zbl. Neurol. Psychiat. 141, 39 (1957)

(11) EICHHOLTZ, F.: Lehrbuch der Pharmakologie. Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1957

(12) FUGLSANG-FREDERIKSEN, V.: Electroencephalogr. clin. Neurophysiol. 4, 471 (1952)

(13) GASTAUT, H.: Electroencephalogr. clin. Neurophysiol. (Suppl.) 2, 69 (1949)

(14) GASTAUT, H.: Electroencephalogr. clin. Neurophysiol. (Suppl.) 2, 249 (195o)

(15) GASTAUT, H.: Verh. Dtsch. Ges. inn. Med. 56, 82 (1951)

(16) GASTAUT, H. und CORRIOL, J.: Electroencephalogr. clin. Neurophysiol. (Suppl.) 3, 87 (1951)

(17) GASTAUT, H., C. TREVISAN und R. NAQUET: Vortr. anl. d. Tagg. d. Österr. EEG-Ges. mit Bayer. EEG- Arbeitsgem., Salzburg (12.1o.1957)

(18) GIBBS, F.A., E.L. LENNOX und W.G. LENNOX: Arch. Neurol. (Chic.) 58, 111 (1943)

(19) GIBBS, E.L. und F.A. GIBBS: Res. Publ. Ass. nerv. ment. Dis. 26, 366 (1947)

(2o) GIBBS, E.L. und F.A. GIBBS: Atlas of Electroencephalographie, Vol. 2, Epilepsy. Addison Wesley Press Inc., Cambridge 1952

(21) KRAUSS: Diss. Hamburg 1949

(22) HEPPENSTALL, M.E.: J. Neurol. N.S. 7, 117 (1944)

(23) JASPER, H. und G. COURTOIS: Electroencephalogr. clin. Neurophysiol. 5, 443 (1953)

(24) JUNG, R.: Ges. Z. Neurol. Psychiat. 167, 6o1 (1939)

(25) JUNG, R.: in G. v. BERGMANN, W. FREY und H. SCHWIEGK: Handb. inn. Med. Bd. 5/I, 4. Aufl. Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1953

(26) KAUFMANN, I.C., C. MARSHALL und A.E. WALKER: Arch. Neurol. Psychiatr. 58, 533 (1947)

(27) LAUBENTHAL, F.: Dtsch. med. Wschr. 74, 1o93 (1949)

(28) MC QUARRIE, J. und D.P. PEELER: J. clin. Invest. 1o, 915 (1931)

(29) RIEBELING, C.: Nervenarzt 2o, 455 (1949)

(30) SMITH, J., R. ANDERSON, M. HEALEY und M. GREENBLATT: J. nerv. Dis. 115, 443 (1952)

(31) WALKENHORST, A.: Ref. Zbl. Neurol. Psychiatr. 141, 40 (1957)

(32) WALTER, V.J. und W.G. WALTER: Chir. Neurophysiol. 1, 57 (1949)

(33) WEIL, A.: Dis. nerv. System 13, 11 (1952)

(34) ZINTL, S.: Diss. Würzburg 1953

Herrn Professor Dr. N. Henning bin ich für die Überlassung des Themas sowie für die wohlwollende Förderung meiner Untersuchungen zu tiefstem Dank verpflichtet.

Ein herzliches Wort des Dankes richte ich an Herrn Dr. J. Braunhofer für wertvolle Anregungen und Kritik.

L e b e n s l a u f

Am 16. November 1934 wurde ich als Sohn des Studienprofessors Karl Lattermann und seiner Ehefrau Hildegard in Saalfeld geboren.

Von 1941 - 1945 besuchte ich die Volksschule in Bayreuth und anschließend die Oberrealschule für Knaben in Bayreuth. Hier bestand ich 1954 die Reifeprüfung.

Im Herbst 1954 wurde ich an der medizinischen Fakultät in Erlangen immatrikuliert und legte nach 1957 bestandener Vorprüfung im Jahre 1961 das medizinische Staatsexamen ab.

Während meiner Medizinalassistentenzeit arbeitete ich im Kreiskrankenhaus Nabburg. Dort war ich auch ein Jahr auf der chirurgischen Abteilung tätig, nachdem ich am 31.7.1961 meine Vollapprobation erhalten hatte.

Im Juni 1964 wechselte ich an die Frauenklinik des Städtischen Krankenhauses in Bayreuth zur Facharztausbildung über.

Im Jahre 1957 heiratete ich Fräulein Mia Grof. Wir haben 2 Kinder, die 1957 und 1961 geboren wurden.

Offset - Fotodruck
- W. Hogl, Erlangen, Brüxer Straße 9, (Nähe Röthelheimbad) Telefon 15336 -

Offset-Fotodruck
– W. Hogl, Erlangen, Brüxer Straße 9, (Nähe Röthelheimbad) Telefon 15336 –